

(11)Publication number:

09-318588

(43) Date of publication of application: 12.12.1997

(51)Int.CI.

GO1N 27/327

(21)Application number : 08-136982

(71)Applicant: MATSUSHITA ELECTRIC IND CO

(22)Date of filing:

30.05.1996

(72)Inventor: MIYAMOTO YOSHIKO

IKEDA MAKOTO

YOSHIOKA TOSHIHIKO

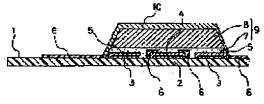
NANKAI SHIRO

(54) BIOSENSOR AND ITS PRODUCTION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To determine a substrate in a sample soln, with high accuracy without being affected by other component by forming a reaction layer and a polymer film on the electrode system formed on an electric insulating substrate.

SOLUTION: Silver paste is applied to an electric insulating subitrate 1 by screen printing to form leads 2, 3 and, further, an electrode system containing an acting electrode 4 composed of conductive carbon paste containing a resin binder and an opposed electrode 5 and an electric insulating layer 6 are formed. After the electrode system is formed, a reaction layer 9 consisting of a hydrophilic CMC layer 7 and a layer 8 containing an enzyme and an electron acceptor is laminated. Then, a mixed soln, of an oil soluble polymer and an amphipathic polymer is prepared to be dripped on the reaction layer 9 and dried to form a polymer film 10. A biosensor thus



constituted traps a solid component contained in a sample soln. by the polymer film 10. In the case of an aq. sample soln., the polymer film 10 is not dissolved and only the amphipatic polymer is dissolved to form pores to obtain a filter-like film, thus developing filtering effect to a blood sample.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

			•	√²	
		-			

[Number of appeal against miner's decision of rejection]
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office





(19)日本国特許庁 (JP)

G 0 1 N 27/327

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-318588

(43)公開日 平成9年(1997)12月12日

(51) Int.Cl.6

識別記号

庁内整理番号

FΙ

G 0 1 N 27/30

技術表示箇所

3 5 3 B

353J

3 5 3 R

審査請求 未請求 請求項の数7 OL (全 6 頁)

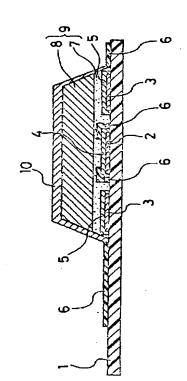
(21)出願番号	特願平8-136982	(71)出願人 000005821	
	•	松下電器産業株式会社	
(22)出願日	平成8年(1996)5月30日	大阪府門真市大字門真1006番地	
· .	•	(72)発明者 宮本 佳子	
		大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器	
		産業株式会社内	
		(72)発明者 池田 信	
		大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器	
		産業株式会社内	
		(72)発明者 吉岡 俊彦	
		大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器	
		産業株式会社内	
		(74)代理人 弁理士 東島 隆治 (外1名)	
		最終頁に続く	
	·		

(54)【発明の名称】 バイオセンサおよびその製造方法

(57)【要約】

【課題】 試料液中の基質を、共存する他の成分による 影響を受けずに高精度に定量できるバイオセンサを提供 することを目的とする。

【解決手段】 電気絶縁性の基板上に作用極と対極からなる電極系を形成し、電極系上に親水性高分子と酵素と電子受容体を含む反応層、及び脂溶性高分子と両親媒性高分子を混合物からなる高分子膜を形成したバイオセンサ。



· 作用备 . 对格 . 页面



【特許請求の範囲】

【請求項1】 電気絶縁性の基板、前記基板上に形成さ れた作用極と対極を有する電極系、前記電極系上に配置 された少なくとも酵素を含有する反応層および脂溶性高 分子と両親媒性髙分子の混合物からなる髙分子膜を具備 することを特徴とするバイオセンサ。

【請求項2】 反応層がさらに電子受容体または親水性 高分子を含有する請求項1記載のバイオセンサ。

【請求項3】 脂溶性高分子が、エチルセルロース、エ チルヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、 ベンジルセルロース、酢酸セルロース、三酢酸セルロー ス、硝酸セルロース、ポリスチレン、ポリカーボネー ト、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、ポリアクリル酸エ チル、およびポリアクリル酸メチルからなる群より選ば れる少なくとも一種である請求項1または2記載のバイ オセンサ。

【請求項4】 両親媒性高分子が、ポリビニルピロリド ン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチル エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、およ びポリメタクリルアミドからなる群より選ばれる少なく とも一種である請求項1~3のいずれかに記載のバイオ センサ。

【請求項5】 高分子膜に含まれる脂溶性高分子と両親 媒性高分子の混合比が、重量比で10:1から1:1で ある請求項1~4のいずれかに記載のバイオセンサ。

【請求項6】 電気絶縁性の基板上に作用極と対極を含 む電極系を形成する工程、前記電極系上に、少なくとも 酵素を含有する反応層を形成する工程、および脂溶性高 分子と両親媒性高分子の混合溶液から高分子膜を形成す る工程を有することを特徴とするバイオセンサの製造方 法。

【請求項7】 脂溶性高分子および両親媒性高分子を溶 解または分散する溶媒が、メタノール、エタノール、プ ロパノール、プタノール、アセトン、トルエン、キシレ ン、クロロホルム、およびエチルエーテルからなる群よ り選ばれる1種の溶媒または2種以上の混合溶媒である 請求項6記載のバイオセンサの製造方法。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、試料中の特定成分 について、迅速かつ高精度な定量を実施するためのバイ オセンサおよびその製造方法に関する。

[0002]

【従来の技術】従来、試料中の特性成分について、試料 液の希釈や攪拌などを行うことなく簡易に定量しうる方 式として、次のようなバイオセンサが開示されている (特開平3-202764号公報)。従来のバイオセン サは、電気絶縁性の基板上にスクリーン印刷などの方法 で作用極及び対極からなる電極系を形成し、さらに電気 絶縁層を形成した後に、上記電極上に親水性高分子と酸 50

化還元酵素と電子受容体からなる酵素反応層を形成した ものである。基質を含む試料液を酵素反応層上へ接触さ せると、酵素反応層が溶解し、基質と酵素が反応して基 質が酸化され、これに伴い電子受容体が還元される。酵 素反応終了後、この還元された電子受容体を電気化学的 に酸化し、このとき得られる酸化電流値から試料液中の 基質濃度を求めるものである。

[0003]

【発明が解決しようとする課題】上記のような従来構成 のバイオセンサにおいては、試料液の基質濃度が同じ場 合でも、試料液に含まれる基質以外の成分が異なること によって、センサの応答特性に差が生じるという問題を 有していた。試料液の性状の差を緩和する方法として、 一定の希釈液を用いて希釈し、それぞれの性状の差を小 さくする方法も有効であるが、操作性を考慮すると必ず しも得策ではない。本発明は、試料液中の基質を、共存 する他の成分の影響を受けずに、高精度に定量できるバ イオセンサを提供することを目的とする。

[0004]

20

【課題を解決するための手段】本発明のバイオセンサ は、電気絶縁性の基板、前記基板上に形成された作用極 と対極を有する電極系、前記電極系上に配置された少な くとも酵素を含有する反応層および脂溶性高分子と両親 媒性高分子の混合物からなる高分子膜を具備することを 特徴とする。また、本発明のバイオセンサの製造方法 は、電気絶縁性の基板上に設けた作用極と対極を有する 電極上に、少なくとも酵素を含有する反応層を形成する 工程、および脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合物か らなる高分子膜を形成する工程を有する。ここで、前記 30 酵素としては、グルコースオキシダーゼ、グルコースデ ヒドロゲナーゼ、乳酸オキシダーゼ、乳酸デヒドロゲナ ーゼ、フルクトースデヒドロゲナーゼ、ガラクトースオ キシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、コレステロ ールデヒドロゲナーゼ、コレステロールエステラーゼ、 アルコールデヒドロゲナーゼ、アルコールオキシダー ゼ、アスコルビン酸オキシダーゼ、ビリルビンオキシダ ーゼなどから選ばれる少なくとも1種が用いられる。ま た、前記脂溶性高分子としては、エチルセルロース、エ チルヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、 ベンジルセルロース、酢酸セルロース、三酢酸セルロー ス、硝酸セルロース、ポリスチレン、ポリカーボネー ト、ポリ塩化ビニル、ポリエステル、ポリアクリル酸エ チル、ポリアクリル酸メチルから選ばれる少なくとも1 種が用いられる。さらに、前記両親媒性高分子として は、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロ ース、カルボキシメチルエチルセルロース、カルボキシ メチルセルロース、ポリメタクリルアミドから選ばれる 少なくとも1種が用いられる。前記高分子層に含まれる 脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合比が、重量比で1 0:1から1:1であることが好ましい。前記高分子膜

は、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液を反応層 の上に接触させ、乾燥させることで形成することができ る。脂溶性高分子および両親媒性高分子を溶解または分 散させた混合溶液の溶媒としては、メタノール、エタノ ール、プロパノール、ブタノール、アセトン、トルエ ン、キシレン、クロロホルム、およびエチルエーテルか ら選ばれる1種の溶媒、または2種以上の混合溶媒が用 いられる。また、反応層に電子受容体を含有させること ができ、電子受容体としてはフェリシアン化カリウム、 p-ベンゾキノン、フェナジンメトサルフェート、イン ドフェノール及びその誘導体、β-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム、メチレンブルー、フェロセン及び その誘導体から選ばれる1種以上が用いられる。さら に、反応層に親水性高分子を含有させることができ、親 水性高分子としてはカルボキシメチルセルロース、ヒド ロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロー ス、カルボキシエチルメチルセルロース、ポリビニルピ ロリドン、ポリビニルアルコール、ゼラチン及びその誘 導体、アクリル酸及びその塩やメタクリル酸及びその塩 の重合体、でんぷんおよびその誘導体、無水マレイン酸 及びその塩の重合体から選ばれる1種以上が用いられ る。

[0005]

【発明の実施の形態】本発明の実施の形態を説明する。 図1は本発明のバイオセンサの、カバーおよびスペーサ ーを除いた断面模式図である。1はポリエチレンテレフ タレートからなる電気絶縁性の基板を示す。この基板1 上にスクリーン印刷により銀ペーストを印刷してリード 2、3を形成してある。基板1上には、さらに、同様の 印刷法により、樹脂バインダーを含む導電性カーボンペ 一ストからなる作用極4と対極5を含む電極系及び電気 絶縁性ペーストからなる電気絶縁層6を形成してある。 電気絶縁層6は、作用極4及び対極6の露出部分の面積 を一定とし、かつリードを部分的に覆っている。このよ うにして電極部分を形成した後に、反応層を作製する。 ここでは一例として、親水性高分子と酵素と電子受容体 を含む反応層について説明する。親水性高分子としてカ ルボキシメチルセルロース(以下、СМСと略す。)の 水溶液を電極系表面に滴下し温風乾燥機中で乾燥させて CMC層7を形成する。前記CMC層7の上に、酵素と 電子受容体を水に溶解した混合水溶液を滴下し、温風乾 燥機中で乾燥させて、酵素及び電子受容体を含む層8を 形成する。以上のCMC層7と酵素及び電子受容体を含 む層8を併せて反応層9と称する。

【0006】前記のように、CMC層7上に、酵素及び電子受容体の混合水溶液を滴下すると、親水性高分子であるCMC層7は一度溶解し、その後の乾燥過程で酵素などと混合された状態で親水性高分子、酵素および電子受容体からなる層を形成する。しかし、攪拌を伴わないため完全な混合状態とはならず、電極系表面を直接被覆50

するのはCMCのみとなる。このCMC層7により、電極系表面へのタンパク質の吸着などを防ぐことができる。つぎに、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液を調製し、反応層9の上に滴下して、室温で乾燥させる。この際に、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液の溶媒として、有機溶媒を用いることで、反応層を乱すことなく脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合物からなる高分子膜が表面に積層される。10はこのようにして形成された高分子膜を示す。上記のようにして反応層および高分子膜10を形成した後、カバー12及びスペーサー11を図2中の一点鎖線で示すような位置関係をもって基板1に接着してバイオセンサを作製する。

【0007】上記構成によるバイオセンサは、試料液に含まれる固形状成分が、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合物からなる高分子膜 10によってトラップされる。特に、血液試料中の赤血球などの血球成分によるセンサの応答特性への影響を小さくすることができる。ここで、試料液が水性であるとき、試料液が導入されると、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合物からなる高分子膜は、溶解することはない。しかし、高分子膜中の両親媒性高分子は溶解し、細孔が形成され、フィルター状の膜となる。脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合比を重量比で 10:1 から 1:1 にすることで細孔の直径を 0.1 μ m ~ 5 μ m に調整できる。このため、血液試料に対して有効な濾過効果が得られる。

[0008]

【実施例】以下、具体的な実施例を説明する。

《実施例1》バイオセンサの一例として、グルコースセンサについて説明する。図1のようにポリエチレンテレフタレートからなる電気絶縁性の基板上にリードと作用極、対極を含む電極系及び電気絶縁層を形成する。このようにして電極部分を形成した後に、親水性高分子としてCMCの0.5 w t %水溶液を電極系表面に滴下し、50℃の温風乾燥機中で10分間乾燥させてCMC層7を形成した。前記CMC層7の上に、酵素としてのグルコースオキシダーゼ(EC1.1.3.4;以下GODと略す)と電子受容体としてのフェリシアン化カリウムを水に溶解した混合水溶液を滴下し、50℃の温風乾燥ので10分間乾燥させて、酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。CMC層7と酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。CMC層7と酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。CMC層7と酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。CMC層7と酵素及び電子受容体を含む

【0009】 つぎに、脂溶性高分子のエチルセルロース 0.5wt%と両親媒性高分子のヒドロキシプロピルセルロース 0.1wt%を溶解したエタノール溶液を調製し、反応層の上に滴下して、室温で5分間乾燥させた。 さらに、500の温風乾燥機中で5分間乾燥させた。この際に、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液の溶媒として有機溶媒であるエタノールを用いることで、反応層を乱すことなくエチルセルロースとヒドロキシプロ

ピルセルロースの混合物からなる高分子膜が表面に積層された。10はこのようにして形成された高分子膜を示す。上記のようにして反応層と高分子膜を形成した後、カパー12及びスペーサー11を図2中の一点鎖線で示すような位置関係をもって基板1に接着してグルコースセンサを作製した。

【0010】このグルコースセンサの試料液として、等 グルコース濃度のグルコース水溶液と血液を用意した。 試料液3μ1を試料供給孔となるスペーサー11のスリ ット13の入口に供給すると、試料液はスリット13に 10 より形成される試料供給路を空気孔14の部分まで達 し、高分子膜10に浸透し、膜を透過した液体によって 反応層が溶解した。反応層においては、試料液中のグル コースがグルコースオキシダーゼによって酸化され、そ こで移動した電子によってフェリシアン化カリウムが還 元されてフェロシアン化カリウムを生じる。そこで、試 料を供給してから1分後に、電極系の対極5と作用極4 の間に+0.5 Vの電圧を印加し、5 秒後の電流値を測 定したところ、グルコース水溶液、及び血液試料中のグ ルコース濃度のみに依存する値が得られた。血液試料に 20 おけるグルコース濃度に対する電流応答値は、グルコー ス水溶液の約98%であった。

【0011】《比較例1》高分子膜10を設けない他は 実施例1と同じ構成のセンサを作製した。このセンサを 用いた場合は、血液に対する応答はグルコース水溶液の 70~80%であった。

【0012】《実施例2》実施例1と同様にして、ポリエチレンテレフタレートからなる電気絶縁性の基板上にリードと作用極、対極を含む電極系及び電気絶縁層を形成した。さらに、実施例1と同様にして、CMC層7と 30 酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。つぎに、エチルセルロース0.5 wt%とポリビニルピロリドン0.05 wt%を含む混合エタノール溶液を調製し、反応層の上に滴下し、室温で5分間乾燥させた。さらに、50℃の温風乾燥機中で5分間乾燥させた。この際に、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液の溶媒として有機溶媒であるエタノールを用いることで、反応層を乱すことなくエチルセルロースとポリビニルピロリドンの混合物からなる高分子膜10が表面に積層された。さらに、実施例1と同様にカバー及びスペーサーとともにー 40 体化してグルコースセンサを作製した。

【0013】このグルコースセンサの試料液として、等グルコース濃度のグルコース水溶液と血液を用意した。実施例1と同様に、試料液3μ1を試料供給孔より供給してから1分後に、電極系の対極と作用極間に+0.5 Vの電圧を印加し、5秒後の電流値を測定したところ、グルコース水溶液、及び血液試料中のグルコース濃度のみに依存する値が得られた。血液試料におけるグルコース濃度に対する電流応答値はグルコース水溶液の約95%であった。



6

【0014】《実施例3》実施例1と同様にして、ポリエチレンテレフタレートからなる電気絶縁性の基板上にリードと作用極、対極を含む電極系及び電気絶縁層を形成した。さらに、実施例1と同様にして、CMC層7と酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。つぎに、エチルセルロース0.5wt%とポリピニルピロリドン0.05wt%を含む混合ブタノール溶液を調製し、反応層の上に滴下して、室温で5分間乾燥させた。この際に、50℃の温風乾燥機中で5分間乾燥させた。この際に、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液の溶媒として有機溶媒であるブタノールを用いることで、反応層を乱すことなくエチルセルロースとポリビニルピロリドンの混合物からなる高分子膜10が表面に積層された。さらに、実施例1と同様にカバー及びスペーサーとともに一体化してグルコースセンサを作製した。

【0015】このグルコースセンサの試料液として、等グルコース濃度のグルコース水溶液と血液を用意した。実施例1と同様に、試料液3μ1を試料供給孔より供給してから1分後に、電極系の対極と作用極間に+0.5 Vの電圧を印加し、5秒後の電流値を測定したところ、グルコース水溶液及び血液試料中のグルコース濃度のみに依存した値が得られた。血液試料ににおけるグルコース濃度に対する電流応答値はグルコース水溶液の約97%であった。

【0016】《実施例4》実施例1と同様にして、ポリエチレンテレフタレートからなる電気絶縁性の基板上にリードと作用極、対極を含む電極系及び電気絶縁層を形成した。さらに、実施例1と同様にして、CMC層7と酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。つぎに、ポリスチレン0.3wt%とポリビニルピロリドン0.3wt%を含む混合トルエン溶液を調製し、反応層の上に滴下して、室温で5分間乾燥させた。さらに、50℃の温風乾燥機中で5分間乾燥させた。この際に、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液の溶媒として有機溶媒であるトルエンを用いることで、反応層を乱すことなくポリスチレンとポリビニルピロリドンの混合物からなる高分子膜が表面に積層された。さらに、実施例1と同様にカバー及びスペーサーとともに一体化してグルコースセンサを作製した。

【0017】このグルコースセンサの試料液として、等グルコース濃度のグルコース水溶液と血液を用意した。実施例1と同様に、試料液3μ1を試料供給孔より供給してから1分後に、電極系の対極と作用極間に+0.5 Vの電圧を印加し、5秒後の電流値を測定したところ、グルコース水溶液、及び血液試料中のグルコース濃度のみに依存する値が得られた。血液試料におけるグルコース濃度に対する電流応答値はグルコース水溶液の約95%であった。

【0018】《比較例2》実施例1と同様にして、ポリ 50 エチレンテレフタレートからなる電気絶縁性の基板上に

8

リードと作用極、対極を含む電極系及び電気絶縁層を形成した。さらに、実施例1と同様にして、CMC層7と酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。つぎに、エチルセルロース0.3wt%とヒドロキシプロピルセルロース0.5wt%を含む混合エタノール溶液を調製し、反応層の上に滴下して、室温で5分間乾燥させた。さらに、50℃の温風乾燥機中で5分間乾燥させた。この際に、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液の溶媒として有機溶媒であるエタノールを用いることで、反応層を乱すことなくエチルセルロースとヒドロキシプロピルセルロースの混合物からなる高分子膜が表面に積層された。さらに、実施例1と同様にカバー及びスペーサ

ーとともに一体化してグルコースセンサを作製した。

【0019】このグルコースセンサの試料液として、等グルコース濃度のグルコース水溶液と血液を用意した。実施例1と同様に、試料液3μlを試料供給孔より供給してから1分後に、電極系の対極と作用極間に+0.5 Vの電圧を印加し、5秒後の電流値を測定したところ、グルコース水溶液、及び血液試料中のグルコース濃度のみに依存する値が得られた。血液試料におけるグルコース激度に対する電流応答値はグルコース水溶液の約66.5%であった。エチルセルロース0.3 wt%とヒドロキシプロピルセルロース0.5 wt%を含む混合エタノール溶液をガラス板の上にキャストして作製した膜は、水に濡れると崩壊し、膜の状態を保つことができなかった。このことから、血液に対する濾過効果が得られなかったものと考えられる。

【0020】《比較例3》実施例1と同様にして、ポリエチレンテレフタレートからなる電気絶縁性の基板上にリードと作用極、対極を含む電極系及び電気絶縁層を形 30成した。さらに、実施例1と同様にして、CMC層7と酵素及び電子受容体を含む層8を形成した。つぎに、エチルセルロース0.5wt%とヒドロキシプロピルセルロース0.01wt%を含む混合エタノール溶液を調製し、反応層の上に滴下して、室温で5分間乾燥させた。さらに、50℃の温風乾燥機中で5分間乾燥させた。この際に、脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合溶液の溶媒として有機溶媒であるエタノールを用いることで、反応層を乱すことなくエチルセルロースとヒドロキシプロピルセルロースの混合物からなる高分子膜が表面に積層 40された。さらに、実施例1と同様にカバー及びスペーサーとともに一体化してグルコースセンサを作製した。

【0021】このグルコースセンサの試料液として、等グルコース濃度のグルコース水溶液と血液を用意した。実施例1と同様に、試料液 3 μ 1 を試料供給孔より供給してから1分後に、電極系の対極と作用極間に+0.5 Vの電圧を印加し、5 秒後の電流値を測定したところ、グルコース水溶液、及び血液試料のいずれにおいてもグルコース濃度に依存する値は得られなかった。別に、エチルセルロース 0.5 wt %とヒドロキシプロピルセル 50

ロース 0. 0 1 w t %を含む混合エタノール溶液をガラス板の上にキャストして作製した膜は、撥水性が高く 1 0 分経過しても、液体を通さなかった。このことから、反応層が溶解できないため、センサ応答が得られなかったものと考えられる。

【0022】上記実施例のように、脂溶性高分子と両親 媒性高分子を混合物からなる高分子膜10を形成したグ ルコースセンサにおいて、血液とグルコース水溶液でほ ば同一の応答値が得られたのは、血液中の血球成分が、 両親媒性高分子の溶解によってできた細孔を有する高分 子膜によって濾過され、グルコースオキシダーゼとグル コースの反応への物理的障害を取り除くことができたこ とによるものと推定される。上記の実施例においては、 脂溶性高分子としてエチルセルロースとポリスチレンを 用いたが、エチルヒドロキシエチルセルロース、メチル セルロース、ペンジルセルロース、酢酸セルロース、三 酢酸セルロース、硝酸セルロース、ポリカーボネート、 ポリ塩化ビニル、ポリエステル、ポリアクリル酸エチ ル、ポリアクリル酸メチルを用いても同様の効果が得ら れる。脂溶性高分子と両親媒性高分子の混合比は、種々 の混合比の溶液から高分子膜を形成し、水に濡れたとき に膜の状態を保つかどうかと、高分子膜の表面の電子顕 微鏡による観察結果から、重量比にして10:1から 1:1であることが好ましい。また、脂溶性高分子と両 親媒性高分子を溶解または分散させる溶媒として、エタ ノールとブタノールとトルエンを用いたが、メタノー ル、プロパノール、アセトン、キシレン、クロロホル ム、エチルエーテルから選ばれる1種類の溶媒または2 種類以上の混合溶媒として用いることができる。

【0023】なお、上記の実施例ではグルコースセンサ について示したが、本発明はアルコールセンサ、スクロ ースセンサ、コレステロールセンサ、乳酸センサやフル クトースセンサなどの酵素の関与する反応系に広く用い ることができる。酵素としては、グルコースオキシダー ゼに限定されることはなく、グルコースデヒドロゲナー ゼ、アルコールオキシダーゼ、アルコールデヒドロゲナ ーゼ、ガラクトースオキシダーゼ、コレステロールオキ シダーゼ、コレステロールデヒドロゲナーゼ、コレステ ロールエステラーゼ、乳酸オキシダーゼ、乳酸デヒドロ ゲナーゼ、フルクトースデヒドロゲナーゼ、アスコルビ ン酸オキシダーゼ、ビリルビンオキシダーゼなども用い ることができる。さらに、上記実施例では、親水性高分 子としてCMCを用いたが、これらに限定することはな く、他のセルロース誘導体、ヒドロキシエチルセルロー ス、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシエチル メチルセルロースを用いても良く、さらには、ポリビニ ルピロリドン、ポリビニルアルコール、ゼラチン及びそ の誘導体、アクリル酸及びその塩やメタクリル酸及びそ の塩の重合体、でんぷんおよびその誘導体、無水マレイ ン酸及びその塩の重合体を用いても同様の効果が得られ

1

る。

【0024】一方、電子受容体としては、上記実施例に 示したフェリシアン化カリウム以外に、p-ベンゾキノ ン、フェナジンメトサルフェート、インドフェノール及 びその誘導体、βーナフトキノンー4ースルホン酸カリ ウム、メチレンプルー、フェロセン及びその誘導体など も使用できる。これらの親水性高分子及び、酵素と電子 受容体を溶解する溶媒として、上記実施例では水を用い たが、リン酸緩衝液、クエン酸緩衝液、酢酸緩衝液、ト リス塩酸緩衝液などの各種緩衝液を用いることもでき 10 2、3 リード る。また、上記実施例において酵素および電子受容体に ついては試料液に溶解する方式について示したが、これ に制限されることはなく、固定化によって試料液に不溶 化させた場合にも適用することができる。また、上記実 施例では、親水性高分子と酵素と電子受容体を含む反応 層について示したが、親水性高分子または電子受容体の 両方もしくは片方を含有しない場合にも同様の結果が得 られた。また、上記実施例では、作用極と対極のみの二 極電極系について述べたが、参照極を加えた三電極方式 にすれば、より正確な測定が可能である。

[0025]

【発明の効果】以上のように本発明によると、試料液中

に共存する基質以外の成分の影響を受けず、高精度な定 量が可能なバイオセンサを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

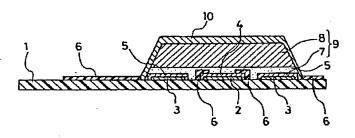
【図1】本発明のバイオセンサのカバーおよびスペーサ ーを除いた縦断面略図である。

【図2】同バイオセンサの反応層および高分子膜を除い た分解斜視図である。

【符号の説明】

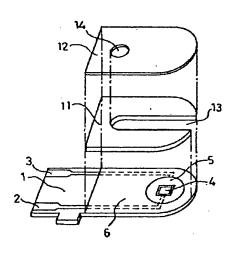
- 1 電気絶縁性の基板
- 4 作用極
 - 5 対極
 - 6 電気絶縁層
 - 7 CMC層
 - 8 酵素及び電子受容体を含む層
 - 9 反応層
 - 10 高分子膜
 - 11 スペーサー
 - 12 カバー
- 20 13 スリット
 - 14 空気孔

[図1]



- 1. 经绿性 o基板
- 4. 作用極
- 5. 対極
- 9. 反応層
- 10. 高分子膜

【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 南海 史朗

大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器 産業株式会社内